

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication :

(A n'utiliser que pour les
commandes de reproduction).

2 403 799

**DEMANDE
DE CERTIFICAT D'ADDITION**

A2

N° 77 29075

(21)

Se référant : au brevet d'invention n. 75.24981 du 11 août 1975.

(54) Solution d'acide acétylsalicylique extemporanée injectable.

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). A 61 K 31/615.

(22) Date de dépôt 27 septembre 1977, à 15 h 50 mn.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée :

(41) Date de la mise à la disposition du
public de la demande B.O.P.I. — «Listes» n. 16 du 20-4-1979.

(71) Déposant : Société anonyme dite : LABORATOIRES U.P.S.A. UNION DE PHARMACOLOGIE
SCIENTIFIQUE APPLIQUÉE, résident en France.

(72) Invention de :

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Beau de Loménie, 55, rue d'Amsterdam, 75008 Paris.

Certificat(s) d'addition antérieur(s) :

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

La présente invention constitue un premier certificat d'addition au brevet de 20 ans n° 75/24981 déposé le 11 AOUT 1975 et, vise une solution d'acide acétylsalicylique extemporanée injectable.

- Dans le brevet principal, on a notamment décrit une
- 5 solution aqueuse injectable d'acide acétylsalicylique contenant de 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique, caractérisée en ce qu'elle est préparée extemporanément à partir :
- d'un premier récipient contenant de l'acide acétylsalicylique stérile en poudre,
 - 10 - d'un deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comportant :
 - (a) 1000 parties en poids d'eau traitée pour être utilisée dans une préparation injectable,
 - (b) environ de 105 à 150 parties en poids d'au moins un acide diaminé choisi parmi l'arginine et la lysine,
 - 15 (c) environ de 10 à 100 parties en poids d'au moins un acide aminé présentant une double fonction acide et une acidité inférieure à celle de l'acide acétylsalicylique.

- La présente invention vise une solution aqueuse injectable d'acide acétylsalicylique contenant de 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique, caractérisée en ce qu'elle est préparée extemporanément à partir :
- d'un premier récipient contenant de l'acide acétylsalicylique stérile en poudre,
 - d'un deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comportant :
 - 25 (a) 1000 parties en poids d'eau traitée pour être utilisée dans une préparation injectable,
 - (b) environ de 105 à 150 parties en poids d'au moins un acide diaminé choisi parmi l'arginine et la lysine,
 - (c) environ de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de bétaïne.

- 30 La présente invention vise donc une solution selon la revendication principale du brevet principal, mais dont le constituant (c) comporte environ de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de bétaïne.

- Plus particulièrement, il y a environ deux fois plus d'acide glutamique que de bétaïne et encore plus particulièrement la solution
- 35 comporte environ 1000 parties en poids d'eau, 118 parties en poids d'arginine base anhydre, 20 parties environ d'acide glutamique et 8 parties de bétaïne base anhydre pour 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique.

- La solution préférée comporte donc pour 100 mg d'aspirine,
- 40 118 mg d'arginine base anhydre, 20 mg d'acide glutamique et 8 milligrammes de bétaïne base anhydre.

Lors de la préparation de poudre stérile d'acétylsalicylique, on a, conformément à la présente invention, utilisé un rayonnement γ et ou β de 2,5 à 4 mégarads par unité. On a pu observer qu'on obtenait un produit, non seulement effectivement stérile, mais encore
5 conservant sa pureté originale et ayant une stabilité renforcée.

L'invention vise également un médicament administré par voie parentérale et comportant une solution aqueuse injectable conforme à l'invention.

L'invention vise enfin le nécessaire pour réaliser une
10 solution aqueuse injectable d'acide acétyl-salicylique à préparer de façon extemporanée, caractérisé en ce qu'il comporte ledit premier et ledit deuxième récipient, tels que définis précédemment.

REVENDICATIONS

1. Solution aqueuse injectable d'acide acétylsalicylique contenant de 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique, caractérisée en ce qu'elle est préparée extemporanément à partir :
 - d'un premier récipient contenant de l'acide acétylsalicylique stérile en poudre,
 - d'un deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comportant :
 - (a) 1000 parties en poids d'eau traitée pour être utilisée dans une préparation injectable,
 - (b) environ de 105 à 150 parties en poids d'au moins un acide diaminé choisi parmi l'arginine et la lysine,
 - (c) environ de 10 à 100 parties en poids d'acide glutamique et de bêtaïne.
2. Solution selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comporte environ 1000 parties en poids d'eau, 118 parties en poids d'arginine base anhydre, 20 parties d'acide glutamique et 8 parties de bêtaïne base anhydre, pour 20 à 100 parties en poids d'acide acétylsalicylique.
3. Solution selon la revendication 2, caractérisée en ce qu'elle comporte pour 100 mg d'aspirine, 118 mg d'arginine, 20 mg d'acide glutamique et 8 milligrammes de bêtaïne.
4. Solution selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la poudre d'acide acétylsalicylique est stérilisée par irradiation γ et/ou β de 2,5 à 4 mégarads par unité.
5. Médicament administré par voie parentérale et comportant une solution aqueuse injectable définie selon l'une quelconque des revendications 1 à 4.
6. Nécessaire pour réaliser une solution injectable d'acide acétylsalicylique à préparer de façon extemporanée, caractérisé en ce qu'il comporte ledit premier et ledit deuxième récipient, tels que définis selon l'une quelconque des revendications 1 à 5.

CLAIMS

1. Injectable aqueous solution of acid acetylsalicylic containing from 20 to 100 parts in weight of acid acetylsalicylic, characterized in that it est préparé extemporanément to leave - a first container containing of the sterile acid acetylsalicylic in powders, - of undeuxième rdoipient intended to contain the aforementioned solution and comprising (has) 10q0 parts in water weight treated to be used in one prepared tion injectable, (b) approximately of 105 with 150 parts in weight of at least a selected diaminé acid parmi l' 'arginine and lysin, (approximately c) from 10 to 100 parts in weight of glutamic acid and débétaine.
2. Solution according to larevendicationa 1, characterized in that it comprises approximately 1000 parts in poidsd' water, 118 parts in weight of arginine bases anhydrous, 20 parts of glutamic acid and 8 parts of bétaine bases anhydrous, for 20 to 100 parts in weight of acid acetylsalicylic.
3. Solution according to claim 2, characterized in that it comprises for 100 Mg of aspirine, 118 Mg of arginine, 20 Mg of glutamic acid and 8 milligrams débétaine.
4. Unspecified solution selonllune of claims 1 to 3, characterized in that the acetylsalicylic powder of acid is sterilized parirradiation y and/or p from 2,5 with 4mégarada per unit.
5. Drug managed by parenteral way and comprising a definite injectable aqueous solution according to any of claims 1 to 4.
6. Necessary to carry out an injectable solution of acid acetylsalicylic to prepare in a extemporanée way, characterized in cequ' wire comprises the aforementioned first and the aforementioned second container, such as definite according to any of claims 1 to 5.

DESCRIPTION FR2403799

The present invention constitutes a first certificate of addition to the 20 years patent N 75/24981 deposited the 11ATOUT 1975 and, aims at an injectable acid solution acetylsalicylic extemporanée. In the main patent, one in particular described an injectable aqueous solution of acideacetylsalicylic containing acetylsalicylic 20à 100 parts in weight of acid, caractrisEe in what it is préparéextemporanément to leave - of a first container containing of acideacetylsalicylic sterile out of powder, - a second container destinée to contain the aforementioned solution and comprising (A) 1000 parts in weight of water milked to be used in one injectable preparation, (b) approximately of 105è 150 parts in weight of at least one acidediaminé chosen among the arginine and lysin, (approximately c) from 10 to 100 parts in poidsd' at least an amino acid presenting a double acid function and a aciditéinfExieure D that of the acid acetylsalicylic. The present invention aims an injectable aqueous solution of acid acetylsalicylic containing from 20 to 100 parts in weight of acid acetylsalicylic, caractérise in what it is prepared extemporanément to leave - of a first container containing of the sterile acid acetylsalicylic out of powder, - one

deuxième récipient destiné à contenir ladite solution et comprenant (A) 1000 parts en poids de l'eau traitée destinée à être utilisée dans une préparation injectable, (B) approximativement de 105 à 150 parts en poids d'au moins un acide aminé sélectionné parmi l'arginine et la lysine, (C) approximativement de 10 à 100 parts en poids d'acide glutamique et de débétaline. La présente invention vise une solution conformément à la revendication principale de la patente principale, mais dont le composant (c) comprend approximativement de 10 à 100 parts en poids d'acide glutamique et de débétaline. Plus particulièrement, il y a approximativement deux fois plus d'acide glutamique que de débétaline et encore plus particulièrement la solution comprend approximativement 1000 parts en poids d'eau, 118 parts en poids de bases anhydres d'arginine, 20 parts approximativement d'acide glutamique et 8 parts de bases anhydres de débétaline pour 20 à 100 parts en poids d'acide acétylsalicylique. La solution préférée est donc pour 100 Mg d'aspirine, 118 Mg de bases anhydres d'arginine, 20 Mg d'acide glutamique et 8 milligrammes de bases anhydres de débétaline. Pendant la préparation de la poudre stérile d'acide acétylsalicylique, on a, conformément à la présente invention, utilisé un rayonnement gamma et ou P de 2.5 avec 4 mégarads par unité. On peut observer qu'un produit a été obtenu, non seulement stérile, mais encore conservant sa pureté originale et ayant une stabilité renforcée. L'invention vise également un médicament administré par voie parentérale et comprenant une solution aqueuse injectable à laquelle l'invention s'applique. L'invention vise enfin la nécessaire à effectuer une solution aqueuse injectable d'acide acétylsalicylique à préparer d'une manière extemporanée, caractérisée en ce qu'elle comprend le premier et le deuxième récipient mentionnés ci-dessus, tels qu'ils ont été précédemment définis.